DE L'HÉMATOSINE,

OU

MATIÈRE COLORANTE DU SANG,

PAR M. L.-R. LE CANU,

PHARMACIEN ;

Mémoire lu à l'Académie des Sciences, dans la séance du 21 Août 1830,

SUIVI

DU RAPPORT DE MM. GAY-LUSSAC ET SERULLAS.

PARIS,

Mme. HUZARD (NÉE VALLAT LA CHAPELLE), LIBRAIRE,
Rue de l'Éperon-Saint-André, n°. 7.

AOUT 1830.

IMPRIMERIE
DE MADAME HUZARD (NÉE VALLAT LA CHAPELLE),
Rue de l'Éperon, n°. 7.

DE L'HÉMATOSINE,

OU

MATIÈRE COLORANTE DU SANG,

Par M. L.-R. LE CANU, pharmacien.

Le docteur Wels, dans un mémoire publié en 1797, paraît avoir, le premier, attribué la couleur du sang à l'existence d'une substance animale de nature particulière; mais sa manière de voir, appuyée d'argumens plus ingénieux que solides, ne fut généralement pas adoptée, et les chimistes préférèrent admettre, avec Fourcroy et Vauquelin, que le sang était coloré par un sous-phosphate de fer dissous à l'aide d'une petite quantité d'alcali.

Cette opinion, à peine contestée (1), prévalut jusqu'en 1812, époque à laquelle MM. Berzelius et Brande prouvèrent, chacun de leur côté, que l'on pouvait extraire du sang une

(1) M. Thénard a constamment attribué la couleur du sang à l'existence d'une matière colorante particulière. (Voir, à ce sujet, les *Élémens de Chimie* de Henry, t. II, page 297.)

matière colorante de nature animale (1). Suivant M. Berzelius, cette matière serait surtout remarquable en ce qu'elle contiendrait une grande proportion de fer dans un état particulier de combinaison; suivant MM. Brande et Vauquelin, elle en serait au contraire complétement exempte et ne se distinguerait en rien sous ce rapport des autres matières animales.

Quant aux propriétés qu'ils lui assignent, on remarque entre elles d'assez grandes différences, bien qu'elles tendent en général à établir entre cette substance et l'albumine une singulière analogie : ainsi, par exemple, tandis que M. Berzelius la croit insoluble dans l'acide hydrochlorique aidé même par la digestion, M. Brande lui attribue une grande solubilité dans ce même véhicule.

---

(1) Les expériences de M. Berzelius datent de 1808; elles avaient été publiées en Allemagne, dans le *Djur Chemien,* mais ne furent connues en France et en Angleterre que par suite de la communication qu'en fit cet illustre chimiste à la Société de Médecine de Londres à la fin de 1812.

Wels, *Transactions philosophiques* pour 1797, page 416.

Fourcroy, tome IX, page 152.

Berzelius, *Ann. de Chimie,* tome LXXXVIII, page 39.

Brande, *id.,* tome LXXXIV, page 52.

Vauquelin, *An. de Chimie et de Physique,* t. I, page 9.

Berzelius, *id.*, tome V, page 42.

De semblables différences dans les propriétés et la composition d'une substance dont le rôle dans l'économie animale est extrêmement important m'ont fait penser qu'il ne serait point inutile de la soumettre à de nouvelles expériences. Dans le travail que j'ai l'honneur de présenter à l'Académie, je m'occuperai donc de rechercher la cause des anomalies que présente la matière colorante du sang, et en même temps de déterminer si celle qu'on extrait de plusieurs individus contient toujours du fer et dans des proportions à peu près égales; mais auparavant je rappellerai avec quelques détails les résultats obtenus en soumettant à un examen comparatif approfondi l'albumine et la matière colorante qu'on extrait du sang de bœuf par celui de tous les procédés connus, qui semble devoir être préféré. On verra, par cet exposé, que cette matière, jusque-là distinguée de l'albumine par la couleur seulement, possède plusieurs propriétés essentielles particulières.

Quatre procédés ont été proposés pour obtenir la matière colorante du sang; ils sont dus aux recherches de MM. Vauquelin, Brande, Engelhart et Berzelius : M. Vauquelin conseille de délayer le caillot égoutté dans quatre fois son poids d'acide sulfurique étendu de huit parties d'eau, de chauffer le mélange à soixante-

dix degrés pendant cinq à six heures, de filtrer, de laver le résidu avec autant d'eau chaude qu'on a employé d'acide, d'évaporer les liqueurs à moitié et de les précipiter par l'ammoniaque. Le dépôt formé sera recueilli sur un filtre, lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage cessent de précipiter le nitrate de baryte, et, séché, ce sera la matière colorante du sang.

M. Brande l'obtient en agitant le sang au sortir de la veine, afin d'enlever la fibrine, qui se sépare en longs filamens, puis, abandonnant à elle-même la liqueur restante jusqu'à ce qu'il s'y soit formé un dépôt de matière colorante, et décantant le sérum surnageant.

M. Engelhart, dans un travail beaucoup plus récent, propose d'étendre le sang battu de dix parties d'eau, de le chauffer à soixante-cinq degrés, de recueillir le dépôt brun qui se forme, de le laver et de le faire sécher (1).

Pour opérer enfin comme le recommande M. Berzelius, on coupera le caillot en tranches

---

(1) Je dois à mon excellent ami, M. Félix Boudet, la connaissance de ce procédé, que je n'ai trouvé décrit dans aucun ouvrage français. Il n'en est pas fait mention dans l'extrait qu'a donné du mémoire de M. Engelhart notre habile confrère, M. Robinet. (*Journal de Pharmacie*, tome XII, page 666.)

minces, on les placera sur des feuilles de papier brouillard, afin d'absorber le sérum, on les triturera dans une petite quantité d'eau; enfin, l'on exposera la dissolution à l'action de la chaleur. La matière colorante sera coagulée et n'aura plus besoin que d'être lavée, comprimée et séchée.

De ces quatre procédés, le premier, ainsi que l'a parfaitement prouvé M. Berzelius, fournit une très petite quantité de matière colorante altérée, et mélangée tout à la fois de fibrine et d'albumine.

Le second, de l'aveu même de l'auteur, donne un mélange de matière colorante et de sérum; ils doivent donc être abandonnés.

Le troisième et le quatrième, au contraire, fournissent un produit beaucoup plus pur; toutefois, comme ils offrent tous deux l'inconvénient de présenter la matière colorante dans un état tel qu'on ne peut constater qu'une partie de ses propriétés en raison de sa complète insolubilité dans l'eau, j'ai cru, pour me la procurer pourvue de toutes ses propriétés primitives, devoir apporter à celui de ces procédés qui en était susceptible une légère modification fondée sur cette observation bien connue, que la solution de matière colorante, évaporée à une

température inférieure à celle de cinquante degrés, la reproduit à l'état soluble.

A cet effet, après avoir partagé en parties extrêmement ténues une certaine quantité de caillot de bœuf parfaitement égoutté, je l'ai délayé, à plusieurs reprises, dans de l'eau distillée, afin d'entraîner le sérum adhérent, en ayant, à chaque fois, le soin d'exprimer fortement dans un linge la masse restante. Je me suis ainsi procuré un mélange de fibrine et de matière colorante, dont l'eau distillée a séparé la fibrine, en sorte qu'en exposant la solution filtrée à l'action du soleil, après l'avoir placée dans des assiettes à large surface, j'ai obtenu, pour produit de son évaporation spontanée, la matière colorante aussi pure qu'il est possible de l'obtenir par les procédés connus.

Ainsi préparée, la matière colorante du sang, que je désignerai, avec M. Chevreul, sous le nom d'hématosine (1), est solide, noire et brillante comme du jayet lorsqu'elle est en masse; terne et de couleur briquetée lorsqu'elle est en poudre; brillante, translucide et rougeâtre lorsqu'elle est étendue en couches minces.

---

(1) On a aussi proposé de l'appeler zoohématine, hémochroïne.

L'eau froide la dissout avec facilité et produit une solution d'un beau rouge, d'une odeur et d'une saveur extrêmement fades, qu'on peut conserver pendant plusieurs mois sans qu'elle paraisse altérée. Si on abandonne cette dissolution à une évaporation spontanée, l'hématosine reparaît avec toutes ses propriétés, et spécialement sa solubilité dans l'eau; mais si on l'expose à l'action d'une chaleur supérieure à celle de soixante-dix degrés, elle se décolore et laisse déposer, sous forme de flocons brunâtres, la matière colorante alors devenue complétement insoluble. Ayant soumis à l'action comparative de plusieurs agens des dissolutions également concentrées d'hématosine et d'albumine spontanées, j'ai obtenu les résultats suivans :

	Dissolution de douze grains d'hématosine dans deux onces d'eau distillée.	*Dissolution de douze grains d'albumine dans deux onces d'eau distillée.*
Chaleur......	A 65 degrés, la dissolution commence à se troubler à 70 degrés, et par un contact suffisamment prolongé, elle se décolore, et l'hématosine se précipite en flocons bruns................	La dissolution ne commence à se troubler qu'au dessus de 75 degrés.
Papier rouge.	Rien..................	La couleur du papier passe lentement au bleu.
Alcool.......	Précipité rouge floconneux..................	Précipité blanc.

	Dissolution de douze grains d'hématosine dans deux onces d'eau distillée.	*Dissolution de douze grains d'albumine dans deux onces d'eau distillée.*
Chlore liquide..........	Précipité blanc. La présence du fer dans le mélange devient facile à constater............	Précipité blanc.
Infusion de noix de galle	Précipité brun rouge.	Précipité blanchâtre.
Eau de chaux.	Rien.................	Rien.
Ammoniaque.	La couleur rouge est avivée................	Rien.
Acide acétique........	La dissolution passe au brun sans qu'il s'y produise de précipité......	*Id.*
Acide sulfurique.........	Précipité brun, soluble dans un excès d'acide.. Pas de précipité avec des liqueurs étendues..	Précipité blanc, soluble dans un excès d'acide. Pas de précipité avec des liqueurs étendues.
Acide hydrochlorique....	*Id.*................	*Id.*
Acide nitrique.........	Précipité brun floconneux, insoluble dans un excès d'acide.......... Ce précipité se produit encore dans des liqueurs étendues.............	Précipité blanc floconneux, insoluble dans un excès d'acide. Ce précipité se produit encore dans des liqueurs étendues.
Prussiate ferrugineux de potasse......	Rien.................	Rien.
Hydriodate de potasse......	*Id.*.................	*Id.*
Deutochlorure de mercure........	Précipité rouge floconneux.................	Précipité blanc floconneux.
Acétate de plomb......	Rien.................	Précipité blanc.
Sous-acétate de plomb...	*Id.*.................	*Id.*

Le précipité produit par l'acétate et le sous-acétate de plomb dans la solution albumineuse n'est pas dû seulement à la formation d'un carbonate de plomb ; car l'acide nitrique ne le fait pas disparaître, et si après l'avoir dissous dans l'eau de potasse, on sursature la liqueur avec l'acide acétique, on en sépare des flocons blancs faciles à reconnaître pour de l'albumine.

L'alcool, les éthers acétique et sulfurique ne font éprouver à l'hématosine aucune espèce d'altération, ils en séparent seulement une petite quantité de matière grasse analogue à celle qu'on rencontre dans le sang lorsqu'on ne l'a pas préalablement purifiée au moyen de l'éther. Il en est de même des huiles fixes ; mais les huiles volatiles, et notamment celle de térébenthine, finissent par la décolorer et par la rendre jaunâtre sans cependant la dissoudre.

L'ammoniaque et la potasse caustique la dissolvent instantanément ; il se produit surtout avec l'ammoniaque une solution d'un rouge magnifique, dont l'acide acétique précipite des flocons bruns clairs. Cette solution ammoniacale, abandonnée à une évaporation spontanée, laisse pour résidu l'hématosine sous forme de masse rouge.

Cette même substance se dissout encore à froid dans les acides hydrochlorique et acé-

tique, et plus aisément que ne le font la fibrine et l'albumine. La dissolution qu'elle forme avec le premier de ces acides s'est comportée ainsi qu'il suit avec les réactifs, à l'action desquels je l'ai soumise comparativement avec des dissolutions acétiques d'albumine et de fibrine :

Noms des réactifs employés.	*Dissolution d'hématosine.*	*Dissolutions d'albumine et de fibrine.*
Chlore liquide..........	Précipité blanchâtre gélatineux.............	Précipité blanc gélatineux.
Infusion de noix de galle.	Précipité brun........	Précipité brun clair.
Ammoniaque.	Précipité brun, insoluble dans un excès d'ammoniaque soluble dans l'acide acétique....... Pas de précipité si les liqueurs sont étendues.	Précipité blanc, insoluble dans un excès d'ammoniaque, soluble dans l'acide acétique. Pas de précipité si les liqueurs sont étendues.
Acide sulfurique.........	Précipité brun, soluble dans un excès d'acide.. Pas de précipité avec des liqueurs étendues..	Précipité blanc, soluble dans un excès d'acide. Pas de précipité avec des liqueurs étendues.
Acide hydrochlorique...	Précipité brun, soluble dans un excès d'acide.. Pas de précipité avec des liqueurs étendues..	*Id.*
Prussiate ferrugineux de potasse.....	Précipité brun........ Le précipité se forme encore dans des liqueurs étendues..............	Précipité blanc verdâtr. Le précipité se forme encore dans des liqueurs étendues.
Hydriodate de potasse....	Précipité brun........ Pas de précipité avec des liqueurs étendues..	Précipité blanc. Pas de précipité avec des liqueurs étendues.
Deutochlorure de mercure...........	Rien................	Rien.

Avec l'acide hydrochlorique, l'hématosine produit une solution d'un brun presque noir, que la chaleur ne trouble pas et que l'ammoniaque précipite. Cette solution peut être considérée comme une solution dans l'acide hydrochlorique d'un hydrochlorate sensiblement neutre, que nous allons examiner conjointement avec les hydrochlorates analogues à base d'albumine et de fibrine, après que nous aurons fait connaître le moyen de les obtenir.

L'hydrochlorate d'hématosine s'obtient en versant dans les dernières eaux de lavage du caillot un excès d'acide hydrochlorique, recueillant les flocons bruns qui se précipitent, les comprimant fortement dans un linge, puis les faisant sécher au bain-marie.

A l'aide d'un procédé semblable, on se procure l'hydrochlorate d'albumine en remplaçant la solution d'hématosine par du sérum parfaitement privé de matière colorante, ou bien encore par une solution de blanc d'œuf.

Quant à l'hydrochlorate de fibrine, comme cette substance est insoluble dans l'eau, il faut commencer par la dissoudre dans l'acide hydrochlorique, passer la solution acide au travers d'un linge destiné à séparer les matières grasses non dissoutes et l'étendre de beaucoup d'eau. On obtient, par ce moyen, des flocons blancs

d'hydrochlorate acide que deux ou trois lavages privent de l'excès d'acide.

L'hydrochlorate d'hématosine est d'un brun rouge à l'état d'hydrate, noir à l'état sec, d'une saveur légèrement acide. L'eau le dissout aisément en se colorant en brun foncé, et il en est de même de l'alcool faible; mais l'alcool concentré ne le dissout qu'incomplétement, et laisse un résidu, sur lequel nous aurons plus tard occasion de revenir.

L'hydrochlorate d'albumine est d'un blanc parfait, légèrement acide, soluble dans l'eau, surtout à chaud, complétement insoluble dans l'alcool concentré.

Les dissolutions aqueuses d'hydrochlorates d'albumine, de fibrine et d'hématosine, essayées par les réactifs, se sont comportées ainsi qu'il suit :

Noms des réactifs.	*Dissolution d'hydrochlorate d'hématosine.*	*Dissolutions d'hydrochlorates d'albumine et de fibrine.*
Papier de tournesol........	La couleur du papier passe au rouge........	La couleur du papier passe au rouge.
Chlore liquide..........	Précipité blanchâtre floconneux...........	Précipité blanc floconneux.................
Infusion de noix de galle..	Précipité brun........	Précipité brun clair.
Ammoniaque.	Précipité brun soluble dans un excès d'ammoniaque................	Précipité blanc soluble dans un excès d'ammoniaque.

Noms des réactifs.	*Dissolution d'hydrochlorate d'hématosine.*	*Dissolutions d'hydrochlorates d'albumine, et de fibrine.*
Acide hydrochlorique...	Précipité brun soluble dans un grand excès d'acide..................	Précipité blanc soluble dans un grand excès d'acide.
Prussiate ferrugineux de potasse.....	Précipité brun....... Le précipité se forme encore avec des liqueurs étendues.............	Précipité blanc. Le précipité se forme encore avec des liqueurs étendues.
Hydriodate de potasse...	Précipité blanchâtre.. Pas de précipité avec des liqueurs étendues..	Précipité blanc. Pas de précipité avec des liqueurs étendues.
Sous-acétate de plomb...	Rien.	Rien.

L'acide sulfurique concentré fait passer au violet la couleur rouge de l'hématosine, par un contact assez prolongé cette matière se dissout, et la liqueur qui en résulte est troublée par l'addition de l'eau, qui en sépare des flocons bruns, et la décolore complétement. Si on essaie alors la liqueur par le prussiate ferrugineux de potasse, on y reconnaît très distinctement la présence du fer.

L'acide sulfurique étendu de trois fois son poids d'eau ne la dissout pas, il se produit un sulfate acide, qui reste au fond de la liqueur sous forme de masse d'un brun noir. En chauffant, l'acide prend une très légère teinte brune, mais sans que l'hématosine se dissolve sensiblement.

On peut, cependant, par un procédé semblable à celui que nous avons décrit, se procurer des sulfates analogues aux hydrochlorates; il paraîtrait toutefois que ces composés sont beaucoup moins solubles dans l'eau que ne le sont les hydrochlorates.

L'hématosine, lorsqu'elle est parfaitement sèche, peut rester exposée pendant plusieurs heures à la température de l'eau bouillante sans perdre sa solubilité dans l'eau; cependant il est probable, ainsi qu'on l'observe pour l'albumine soluble, que l'action de la chaleur très long-temps prolongée finirait par lui faire perdre entièrement sa solubilité.

Chauffée à une température supérieure, elle fond, se boursoufle, puis se décompose en répandant l'odeur propre aux matières animales en décomposition. Elle fournit un charbon volumineux, brillant et léger, dont les cendres, de couleur rouge, ressemblent tellement au peroxide de fer, qu'elles en paraissent uniquement formées.

Cent parties d'hématosine extraite du sang d'individus différens ont donné, dans trois expériences :

	1re Expérience.	2e. Expérience.	3e. Expérience.	Moyenne.
Perte représentant le poids de la matière animale...................	97,94	97,505	97,78	97,742
Sous-carbon. de soude. Hydrochlorates alcalins.................. S.-carbonate de chaux. ——— de magnésie... Phosphate de chaux... ——— de magnésie...	1,55	1,983	1,64	1,724
Peroxide de fer.......	0,51	0,512	0,58	0,534
TOTAL......	100,00	100,000	100,00	100,000

L'analyse de M. Berzelius donne, pour la même quantité de matière colorante :

Perte.	98,750
Sous-phosphate de fer.. Phosphate de chaux. . . ——— de magnésie. . Chaux pure. . . . . . . Acide carbonique. . . . Perte.	0,625
Oxide de fer.	0,625
	100,000

C'est à dire, à peu de chose près, la même proportion de peroxide. Quant aux matières salines, on conçoit que j'ai dû nécessairement

en trouver davantage, puisque M. Berzelius opérait sur de l'hématosine coagulée par la chaleur, et par conséquent privée de sels solubles, tandis que je me suis servi d'hématosine obtenue par la simple évaporation de l'eau de lavage du caillot.

L'hématosine qu'on obtient en coagulant ces eaux de lavage au moyen de la chaleur ou de l'alcool, ou bien encore en décomposant par l'ammoniaque la solution aqueuse de son hydrochlorate, fournit, à l'analyse, des résultats analogues aux précédens; mais on observe, entre ses propriétés et celles de l'hématosine spontanée, des différences tout à fait semblables à celles que présentent l'albumine soluble et l'albumine coagulée.

Elle est complétement insoluble dans l'eau, sans odeur et sans saveur. Sa couleur varie du rouge brun au brun noir, sans doute en raison d'un plus ou moins grand état de cohésion, car l'hématosine brune de M. Berzelius devient tout à fait noire par une complète dessiccation au bain-marie, et d'un beau rouge, au contraire, par un contact avec l'eau suffisamment prolongé.

L'eau de potasse, préparée dans les proportions de trois parties d'eau pour une de potasse à l'alcool, la dissout lentement.

L'ammoniaque caustique à vingt-quatre degrés ne la dissout pas sensiblement, même par un contact prolongé.

L'acide acétique concentré lui communique une consistance gélatineuse, mais ne la dissout bien qu'à l'aide de la chaleur.

L'acide hydrochlorique ne la dissout à la température ordinaire que très difficilement et lorsqu'on l'emploie en grand excès.

On a tout lieu de penser, d'après cela, que les différences observées entre les résultats de M. Berzelius et ceux de M. Brande tiennent à ce que le premier de ces chimistes opérait sur de l'hématosine coagulée par la chaleur; tandis que le second au contraire opérait sur de l'hématosine obtenue en abandonnant au repos du sang battu, et par conséquent à l'état soluble.

Quoi qu'il en soit, il résulte évidemment de tout ce qui précède qu'on peut, à l'aide de certains procédés, extraire du sang de bœuf une matière organique, que sa couleur, la propriété de se coaguler à une température moins élevée, de former avec l'acide hydrochlorique un composé en partie soluble dans l'alcool, et surtout celle de n'être précipitée de sa dissolution aqueuse ni par l'acétate ni par le sous-acétate de plomb, distinguent de l'albumine.

Il en résulte, de plus, que cette matière co-

lorante contient toujours du fer en quantité notable, bien que nos meilleurs réactifs ne puissent en signaler la présence tant qu'elle n'a point été altérée.

Cette circonstance, déjà signalée par M. Berzelius, explique comment il se fait que M. Vauquelin n'a pu constater la présence du fer dans la matière colorante du sang, puisqu'il le cherchait uniquement, à l'aide des réactifs, dans ses dissolutions; tandis qu'il est nécessaire, pour rendre la présence du métal appréciable, d'incinérer complétement la substance organique. Quant à M. Brande, qui non seulement admet l'absence du fer dans la matière colorante, mais encore prétend que le sang lui-même n'en contient que des quantités à peine sensibles; malgré son habileté bien connue, il me semble d'autant plus difficile d'admettre les conclusions qu'il a tirées de ses expériences, qu'ayant incinéré les caillots du sang de quinze individus, j'ai constamment obtenu pour produit des masses rougeâtres, dont l'eau séparait une quantité considérable de paillettes micacées de peroxide de fer.

Un examen plus approfondi permet de reconnaître que la matière colorante du sang de bœuf, telle qu'on l'a connue jusqu'ici, et telle

que nous venons de l'étudier, ne constitue pas un véritable principe immédiat. On peut le démontrer de la manière suivante. Que l'on précipite par quelques gouttes d'acide hydrochlorique sa solution aqueuse, que l'on recueille sur un linge les flocons bruns d'hydrochlorate acide, et qu'après les avoir bien séchés on les traite par l'alcool bouillant, on obtiendra une liqueur alcoolique acide, de couleur rouge brune, dont l'ammoniaque précipitera d'abondans flocons rouges, et, comme nous avons eu déjà l'occasion de le dire, un résidu blanc insoluble. En examinant ce résidu, on verra qu'il présente tous les caractères de l'hydrochlorate d'albumine, et ne diffère en rien de celui qu'on obtient directement en précipitant du sérum par de l'acide hydrochlorique.

J'avais d'abord supposé que l'albumine séparée de l'hématosine provenait d'une certaine quantité de sérum qu'on ne pouvait enlever au caillot par des moyens mécaniques; mais des expériences ultérieures m'autorisent à penser qu'il n'en est point ainsi, et que cette substance faisait primitivement partie d'une combinaison particulière qu'on avait jusqu'alors prise pour le principe colorant lui-même. En effet, quelques précautions que l'on prenne en

préparant l'hématosine de bœuf, quelque réitérés que soient les lavages du caillot, elle fournit toujours la même proportion d'albumine, environ la moitié de son poids, quantité beaucoup trop considérable pour qu'on puisse raisonnablement l'attribuer à un simple mélange, et, de plus, les résultats sont encore absolument semblables lorsqu'on commence par séparer du sang, au moyen du sous-acétate de plomb, l'albumine qu'il contient. D'après cela, l'hématosine, ou matière colorante des chimistes, constituerait un véritable composé d'albumine et d'une matière colorante encore inconnue, que je proposerai de désigner sous le nom de *globuline*, pour la distinguer du composé dont elle fait partie, et pour lequel on devra réserver le nom d'hématosine, de zoohématine ou d'hémochroïne (1).

---

(1) L'insolubilité, dans l'eau, de la matière colorante obtenue par le procédé de M. Engelhart, ne m'a pas permis d'y constater la présence de l'albumine; mais si l'on fait attention que ce chimiste l'obtient en chauffant à soixante-cinq degrés du sang étendu de dix parties d'eau, et que c'est précisément à cette température que s'opère la coagulation d'une solution étendue d'hématosine, il devient extrêmement probable qu'il a seulement connu le composé dont il vient d'être fait mention.

Dans le sang de bœuf, dans celui de mouton la globuline existe combinée à l'albumine ; mais dans le sang d'homme elle paraît exister à l'état de liberté, du moins lorsqu'on applique à cette espèce de sang le procédé ci-dessus indiqué. On voit que l'hydrochlorate, au lieu de ne se dissoudre qu'à moitié dans l'alcool, s'y dissout complétement moins un très léger résidu d'hydrochlorate d'albumine, que l'excès de sous-acétate avait redissous.

De la globuline.

Pour obtenir la globuline, je verse dans du sang de bœuf battu et préalablement étendu de quatre à cinq fois son poids d'eau un très léger excès de sous-acétate de plomb; je filtre, et dans la liqueur filtrée j'ajoute assez de sulfate de soude pour précipiter tout l'excès de plomb. Après avoir abandonné le mélange à lui-même l'espace de quelques heures, afin de déterminer la séparation du sulfate de plomb formé, je filtre de nouveau : de là une liqueur d'un rouge magnifique retenant en dissolution toute la matière colorante, les sels qui faisaient partie du sang, l'excès de sulfate de soude et l'acétate de soude provenant de la double décomposition du sulfate de soude et de l'acétate de plomb.

Par l'addition d'une suffisante quantité d'acide hydrochlorique pur, la liqueur se décolore, et il s'en sépare des flocons bruns d'hydrochlorate acide. Je les recueille sur un linge, les exprime fortement et les fais sécher au bain-marie. Enfin, je les traite à plusieurs reprises par l'alcool bouillant.

En ajoutant à la liqueur alcoolique quelques gouttes d'ammoniaque liquide, elle se trouble, de brune qu'elle était passe au rose, et laisse déposer d'abondans flocons rouges, qui doivent être traités à plusieurs reprises par l'eau bouillante, afin d'en séparer les dernières portions d'ammoniaque, puis, enfin, séchés.

C'est la globuline à l'état de pureté.

Les précautions à prendre pour bien réussir sont :

1°. De ne pas laisser la solution rouge trop long-temps en contact avec l'excès de sous-acétate de plomb, qui finirait par l'altérer et la faire passer au brun ;

2°. De dessécher parfaitement le coagulum acide, attendu que l'hydrochlorate d'albumine est très sensiblement soluble dans l'alcool affaibli ;

3°. D'étendre la solution alcoolique de manière à éviter la formation du précipité gélatineux que laissent déposer, par leur refroidisse-

ment, les premières liqueurs alcooliques, lorsqu'elles sont trop concentrées; autrement on courrait risque de n'obtenir avec l'ammoniaque qu'une décomposition incomplète;

4°. D'employer l'ammoniaque en quantité suffisante pour éviter la formation d'un sous-hydrochlorate;

5°. Et, enfin, de ne pas ajouter un trop grand excès d'ammoniaque, qui redissoudrait le précipité.

La globuline est sans odeur, sans saveur, rouge de sang lorsqu'elle est à l'état d'hydrate, d'un brun rouge lorsqu'elle est sèche.

L'eau et l'alcool ne la dissolvent ni à chaud ni à froid.

La potasse liquide et l'ammoniaque à vingt-quatre degrés la dissolvent au contraire avec une extrême facilité. Sa solubilité dans la potasse est telle qu'il suffit de cinq à six gouttes de solution alcaline pour dissoudre plusieurs grammes de globuline.

La dissolution alcaline n'est pas coagulée par la chaleur. Essayée par les réactifs, elle s'est comportée ainsi qu'il suit :

Noms des réactifs.	
Infusion de noix de galle.	Précipité brun.
Prussiate ferrugineux de potasse.	Rien.
Acide acétique.	Précipité brun, immédiatement soluble dans un excès d'acide.
Acide hydrochlorique.	Précipité brun, difficilement soluble dans un excès d'acide.
Acide sulfurique.	*Id.*
Chlore liquide.	Formation d'un précipité brun clair, lequel finit par se décolorer complétement. La liqueur est tout à fait incolore et limpide. Le prussiate y fait aisément reconnaître la présence du fer.

L'acide sulfurique concentré dissout la globuline et se colore en rouge, mais l'acide sulfurique étendu ne la dissout pas même à l'aide de la chaleur.

Les acides hydrochlorique et acétique la dissolvent rapidement et se colorent en brun. Il se produit, avec le premier de ces acides, des composés analogues aux hydrochlorates d'albumine et d'hématosine précédemment examinés.

L'hydrochlorate neutre, qu'on peut aisément obtenir en évaporant au bain-marie la solution alcoolique provenant du traitement de l'hydrochlorate d'hématosine, est en petites lames brillantes, d'une odeur fade, d'une saveur acide et désagréable. L'alcool et l'eau le

dissolvent aisément surtout à chaud. Sa solution aqueuse se comporte, ainsi qu'il suit, avec les réactifs :

Noms des réactifs.	
Chlore liquide...........	La liqueur est décolorée, il s'y produit un précipité blanchâtre, et si dans le mélange légèrement acidulé on verse quelques gouttes de prussiate, il se manifeste, au bout de quelques instans, une légère teinte bleue, qui va croissant d'intensité et finit par devenir très sensible.
Infusion de noix de galle..	Précipité brun clair.
Prussiate ferrugineux de potasse................	Précipité brun.
Hydriodate de potasse...	Précipité brunâtre. Pas de précipité avec des liqueurs étendues.
Sous-acétate de plomb...	Rien.
Ammoniaque............	Précipité soluble dans un excès d'ammoniaque.

Lorsqu'on l'expose à l'action d'une chaleur suffisamment élevée, la globuline fond, se boursoufle, se décompose, répand presque jusqu'à la fin des vapeurs ammoniacales et fournit un charbon volumineux, dont on retire, par une incinération complète, un résidu rouge presque uniquement formé de peroxide de fer. Deux analyses, l'une de globuline de bœuf, l'autre de globuline d'homme, m'ont fourni les résultats suivans, dans lesquels la proportion de peroxide est, comme on le voit, plus que double de celle que donne l'hématosine, et

par conséquent proportionnelle à la quantité d'albumine séparée.

	Globuline de bœuf.	Globuline d'homme.
Perte.	98,60	98,26
Peroxide de fer.	1,40	1,74
	100,00	100,00 (1).

Dans ces deux analyses, je n'ai obtenu que des traces de matières salines.

En résumé, la globuline se distingue de l'albumine :

1°. Par sa couleur ;

2°. Par la grande proportion de fer qu'elle contient ;

3°. Par son extrême solubilité dans les alcalis et les acides, solubilité telle que, comparativement, l'albumine coagulée pourrait être considérée comme à peu près insoluble dans la plupart de ces véhicules ;

(1) Ne pourrait-on pas substituer la globuline ou l'hématosine aux préparations ferrugineuses qu'on emploie avec tant de succès dans certaines maladies, et notamment dans la chlorose ou maladie des pâles couleurs ? Il semblerait que le travail de l'assimilation devrait être plus facile en faisant usage de substances dans lesquelles le métal se trouve, à l'avance, intimement combiné aux autres élémens organiques ?

4°. Et surtout par la propriété de former avec l'acide hydrochlorique un composé soluble dans l'alcool.

Ces différences, infiniment plus tranchées que celles qu'on observe entre une foule de substances animales, ne me semblent laisser aucun doute sur l'existence de la globuline comme matière essentiellement distincte de l'albumine. Mais quant à savoir si cette nouvelle substance est le principe colorant du sang dans un état absolu de pureté, c'est une question sur laquelle je ne saurais émettre une opinion suffisamment motivée, bien qu'il m'ait été jusqu'à ce jour tout à fait impossible d'en séparer plusieurs matières différentes. Il pourrait, en effet, fort bien se faire que la globuline résultât de la combinaison d'une matière animale quelconque avec quelques composés ferrugineux analogues aux cyanures. Des circonstances particulières m'ont obligé de suspendre les expériences que je me proposais de tenter pour essayer d'éclairer ce point important de la question; mais je compte les reprendre par la suite. Au reste, si le travail que j'ai l'honneur de soumettre au jugement de l'Académie n'est pas aussi complet que je l'aurais désiré, j'ose espérer qu'elle voudra bien

me tenir compte des difficultés qu'il présentait ; elles devaient être bien grandes, puisqu'on ne retrouve pas même, dans les recherches qu'ont entreprises sur la matière colorante du sang MM. Berzelius, Brande et Vauquelin , le degré de perfection que ces illustres chimistes ont presque donné le droit d'exiger d'eux.

RAPPORT

FAIT

A L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES DE L'INSTITUT DE FRANCE,

SUR UN MÉMOIRE DE M. L.-R. LE CANU,

AYANT POUR TITRE :

DE L'HÉMATOSINE,

OU

MATIÈRE COLORANTE DU SANG;

PAR MM. GAY-LUSSAC ET SERULLAS.

Nous sommes chargés, M. Gay-Lussac et moi, de vous faire connaître un Mémoire de M. Le Canu, pharmacien, qui a pour titre : *De l'Hématosine* ou *Matière colorante du sang*.

Les méthodes diverses, indiquées par MM. Berzelius, Brande, Vauquelin et Engelhart pour extraire la matière colorante du sang, donnent un produit qui n'est pas identique. Ce produit, quoique différent par quelques propriétés apparentes, selon le mode de sa préparation, ne présente pas moins en général aux

réactifs chimiques à peu près les mêmes caractères que l'albumine : en sorte que, jusqu'à présent, les deux substances n'ont pu être distinguées que par la couleur.

M. Le Canu, peu satisfait de nos connaissances à cet égard, a pensé qu'un examen comparatif et plus approfondi de la matière colorante du sang et de l'albumine était nécessaire et pouvait conduire à la découverte de quelque propriété particulière à l'une des deux substances, et en a fait l'objet de nouvelles recherches. Il résulte de ses nombreuses expériences, dont nous supprimons les détails, que l'albumine et la matière colorante, telle qu'on l'obtient par le procédé de M. Berzelius, offrent en effet une grande analogie entre elles ; car elles se comportent sensiblement de la même manière et avec les acides et avec la plupart des autres réactifs ; mais que la matière colorante pure possède plusieurs propriétés qu'on ne retrouve pas dans l'albumine, entre autres celle de n'être précipitée de sa dissolution aqueuse ni par l'acétate ni par le sous-acétate de plomb. Il établit donc, par ce fait, qu'elle est d'une nature particulière, qui a été méconnue jusqu'à ce jour.

M. Le Canu attribue avec raison le désaccord qu'on remarque entre les résultats de

MM. Brande et Berzelius à ce que M. Berzelius opère sur la matière colorante coagulée par la chaleur, et M. Brande sur cette même matière non coagulée : il existe en effet entre elles la même différence que celle qu'on trouve entre l'albumine coagulée et celle qui ne l'est pas.

L'existence du fer dans la matière colorante du sang a été également un objet de contestation. MM. Brande et Vauquelin n'y ont pas reconnu la présence de ce métal, tandis que M. Berzelius a pu la constater. En effet, le fer ne peut être décelé par les réactifs dans la matière colorante non altérée ; mais son incinération complète donne un résidu très notable de peroxide de fer. M. Le Canu en a acquis la preuve en brûlant la matière colorante extraite du sang de quinze individus de sexe et d'âge différens. Une des propriétés les plus remarquables de la matière colorante actuelle des chimistes, et qu'il ne faudra plus confondre avec celle qu'est parvenu à isoler M. Le Canu, c'est de former, avec l'acide hydrochlorique, un composé dont une partie bien distincte se dissout dans l'alcool, tandis qu'une autre partie ne s'y dissout aucunement.

En examinant cette dernière partie insoluble, M. Le Canu a vu qu'elle ne différait en rien du produit qui résulte de l'action de l'acide

hydrochlorique sur l'albumine, c'est à dire de l'hydrochlorate d'albumine : d'où il suit que la matière colorante, telle qu'on l'a connue jusqu'à ce jour, est un mélange, ou, mieux, une combinaison d'albumine avec une substance dans laquelle seule réside la couleur. L'auteur appuie son opinion, d'après laquelle il regarde l'union de cette albumine avec la matière colorante comme une véritable combinaison, sur ce que la quantité d'albumine qu'on en sépare est constante et représente environ la moitié du poids de la quantité sur laquelle on a opéré, quelles que soient les précautions qu'on ait pu prendre pour enlever le sérum, aurait-on même commencé par séparer l'albumine du sang au moyen du sous-acétate de plomb? Cette combinaison, que les chimistes regardent comme un principe immédiat, et qu'ils distinguent sous le nom d'hématosine, d'hémochroïne, de zoohématine, ou de matière colorante, existe, selon M. Le Canu, dans le sang de bœuf, dans celui de mouton, mais non dans le sang humain. Ce qui le lui fait croire, c'est qu'après avoir précipité le sang humain par un léger excès de sous-acétate de plomb, si on verse dans la liqueur rouge quelques gouttes d'acide hydrochlorique, afin de former un hydrochlorate, le produit qu'on obtient, au lieu

de ne se dissoudre qu'en partie dans l'alcool, comme cela a lieu avec l'hydrochlorate analogue qu'on prépare avec le sang de bœuf, s'y dissout en totalité, caractère déjà assigné à la matière colorante pure combinée à l'acide hydrochlorique.

M. Le Canu a étudié comparativement les propriétés de la matière colorante connue avec celle qu'il a fait connaître, en laissant le nom d'hématosine à la première. Il désigne la nouvelle sous le nom de globuline.

Il a trouvé que cent parties d'hématosine ont donné, par l'incinération complète :

Perte en produits gazeux.	97,742	moyenne de quatre expérienees.
Sels divers.	1,724	
Peroxide de fer.	0,534	
	100,000	

Cent parties de globuline par une incinération entière lui ont fourni :

	Globuline d'homme.	Globuline de bœuf.
Perte en produits gazeux.	98,26	98,60
Peroxide de fer.	1,74	1,40
	100,00	100,00

Il n'a obtenu, dans ces dernières analyses, que des traces de matières salines, attendu

qu'elles ont été séparées par le procédé de préparation.

On voit que la quantité de fer qui existe dans la globuline est plus que double de celle contenue dans l'hématosine; ce qui doit être, puisqu'on a reconnu dans cette dernière la moitié environ de son poids d'albumine, dont la globuline se trouve privée.

Pour obtenir la globuline, M. Le Canu verse un léger excès de sous-acétate de plomb dans du sang de bœuf battu, étendu de quatre à cinq fois son poids d'eau. A la liqueur filtrée il ajoute assez de sulfate de soude pour précipiter tout l'excès de plomb qu'on en sépare par une nouvelle filtration après quelques heures de repos. La liqueur, qui est d'un très beau rouge, tient en dissolution la matière colorante, les sels qui font partie du sang, l'excès de sulfate de soude, et l'acétate de soude formé dans l'opération. L'addition d'une suffisante quantité d'acide hydrochlorique pur décolore la liqueur, en donnant lieu à des flocons bruns d'hydrochlorate acide. Ces flocons, recueillis sur un linge, exprimés fortement et séchés au bain-marie, sont traités par l'alcool bouillant.

La dissolution alcoolique étant mise en contact avec l'ammoniaque liquide ajoutée goutte à

goutte, afin qu'il n'y en ait pas excès, se trouble, de brune qu'elle est passe au rose, et laisse déposer d'abondans flocons rouges, qu'on lave à plusieurs reprises à l'eau bouillante pour lui enlever les dernières portions d'ammoniaque. Cette matière desséchée est la globuline pure.

Pour exécuter avec succès cette opération, il faut prendre quelques précautions qu'indique l'auteur.

En résumant ce qui précède, on trouve que la matière colorante du sang, connue par les chimistes sous le nom d'hématosine, n'est pas un principe immédiat, mais une combinaison d'albumine, et d'une substance particulière que M. Le Canu, à l'aide d'un procédé facile et qu'il décrit avec soin, est parvenu à isoler.

Il propose de nommer cette substance globuline (1), en lui assignant les caractères suivans :

1°. D'être d'un beau rouge à l'état d'hydrate et d'un rouge brun à l'état sec;

2°. De contenir, ce qu'il est facile de démontrer par l'incinération, les 00,174 de son poids de fer, c'est à dire une quantité double de celle

(1) Il nous semblerait plus convenable de lui laisser le nom d'hématosine, donné par M. Chevreul à la matière colorante du sang.

trouvée dans la matière de M. Berzelius, et par conséquent proportionnelle à la quantité d'albumine qui en a été séparée ;

3°. D'être très soluble dans les alcalis, et beaucoup plus que ne l'est l'albumine coagulée, car il suffit de deux à trois gouttes d'eau de potasse ou d'ammoniaque pour en dissoudre très promptement plusieurs grammes ;

4°. Enfin, et c'est une de ses propriétés les plus remarquables, de former, avec l'acide hydrochlorique, un composé soluble dans l'alcool concentré.

Ces faits, présentés avec clarté, et qui ont exigé beaucoup d'expériences pour les établir, font du Mémoire de M. Le Canu un travail qui mérite l'approbation de l'Académie, nous avons l'honneur de vous la demander.

Signé Gay-Lussac,

G.-S. Serullas, *Rapporteur*.

Certifié conforme,

Le Secrétaire perpétuel, Conseiller d'État, Grand-officier de la Légion-d'Honneur,

Signé G. CUVIER.